

Laura Steller, Renate Schulze, Wolf D. Habicher, Thomas Wolff, Gerald Steiner und Reiner Salzer

Die Entwicklung eines lichtgesteuerten Molekularschalters – ein Nanobauteil für den Einsatz in funktionellen Schaltkreisen und Nanomaschinen

1 Einleitung

Ein Ziel in der Entwicklung der Nanotechnologie ist es, auf der Grundlage von einzelnen Molekülen und Atomen winzige Bauteile zu funktionellen Schaltkreisen und Nanomaschinen zusammenzufügen. Ein solches Nanobauteil ist ein Molekularschalter, der Ionenflüsse durch nanoskalige Öffnungen (Ionenkanäle) spezifisch regulieren soll. In der Natur ist der selektive Transport von Ionen durch Kanäle in der Zellmembran biologischer Zellen Voraussetzung für das Ausscheiden von Stoffwechselprodukten aus der Zelle, für die Steuerung der Osmose und für den Signalaustausch, zum Beispiel in und zwischen Nervenzellen. Der hochempfindliche Signalaustausch ist für die Entwicklung von künstlichen biomimetischen Systemen und selektiven Biosensoren von besonderem Interesse. Dazu ist eine gründliche Erforschung der Prozesse in biologischen Zellen und deren Übertragung in künstliche Systeme erforderlich. Unser Beitrag an diesem Vorhaben ist die Entwicklung eines durch Licht schaltbaren, künstlichen Ionenkanals.

2 Zur historischen Entwicklung von Bioelektrizität und Ionentheorie

Die Vorstellung, dass Nerven- und Muskelzellen mit Hilfe von elektrischen Signalen arbeiten, bestand schon im 18. Jahrhundert. Der Arzt und Naturforscher GALVANI (1727 – 1798) glaubte an das Vorhandensein einer „tierischen Elektrizität“, konnte es aber trotz zahlreicher Experimente nie schlüssig beweisen.

Ende des 19. Jahrhunderts postulierte man, dass biologische Zellen ein leitfähiges Cytoplasma und eine Zellmembran aus Lipiden besitzen, die kaum elektrisch leitfähig, aber für Wasser und niedermolekulare Stoffe durchlässig wäre. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass in dieser Zellmembran Kanäle enthalten sein könnten, die wie Poren den Durchtritt von Wasser und Ionen erlauben. BERNSTEIN verfasste 1912 die „Membrantheorie der bioelektrischen Ströme“ [1], worin er die Entstehung des Membranpotenzials und dessen Abnahme bei Reizung erklärt. Diese Darstellung kommt unseren heutigen Erkenntnissen erstaunlich nahe. Erst Ende der 30-er Jahre des 20. Jahrhunderts wurde durch COLE und CURTIS mit Hilfe einer von ihnen entwickelten „Spannungsklemme“ nachgewiesen, dass sich die Membranleitfähigkeit einer Nervenzelle bei Erregung erhöht und Ionenströme für die elektrischen Signale der Nervenzellen verantwortlich sind. Es konnte jedoch noch nicht geklärt werden, wie diese Ströme zustande kamen und welche Ionen beteiligt waren. HODGKIN und HUXLEY entdeckten, dass die neuronale Erregung durch den spezifischen Strom von Kalium- und Natriumionen durch die Zellmembran hervorgerufen wird, und konnten diese Ionenströme rechnerisch voneinander trennen. Sie nahmen spannungsabhängige und ionenselektive „Tore“ für den Ionentransport an und entwickelten eine Reihe von Gleichungen (Hodgkin-Haxley-Modell) [2], womit sich Höhe und Zeitverlauf des Aktionspotenzials ziemlich genau erklären lassen. Für diese Leistung erhielten sie 1963 den Nobelpreis für Medizin und Physiologie. Die Eigenschaften solcher „Tore“ bzw. Ionenkanäle in

Unser Ziel ist die Entwicklung eines lichtinduzierten Molekularschalters für künstliche Ionenkanäle, der als Nanobauteil für die Entwicklung von Sensoren in mikrofluiden Systemen, in biomimetischen Sensoren und in verschiedenen technischen Baugruppen eingesetzt werden soll. Für ein stabiles und zugleich reversibles System ist der Schaltmechanismus entscheidend, da die künstlichen Ionenkanäle bisher – soweit bekannt – keinen Regelmechanismus besitzen.

Unser künstlicher molekularer Schalter setzt sich aus einem Rumpfteil (Calix[4]resorcinaren) und einer Schalteinheit, basierend auf lichtempfindlichen Azogruppen, zusammen. Die Schalteinheit ist sehr widerstandsfähig, kann den Ionenfluss blockieren oder die Ionen durch den Ionenkanal passieren lassen. Durch Bestrahlung wird die Kanalaktivität unterdrückt und reversibel wiederbelebt. Mittels Patch-Clamp-Untersuchungen wird das Schalten der synthetischen Ionenkanäle überprüft.

Our target is the engineering of a light-gate molecular switch for the artificial ion channel, which will enable artificial ion channels to operate successfully in microfluidic systems, biomimetic sensors and various technical devices. A stable but reversible switch mechanism design is crucial, because the artificial ion channels known to date are lacking any control mechanism. Our artificial molecular switch is divided in two parts: the body part (calixarene) and a gate part based on light-responsive azo groups. The key to the controlling mechanism is the conformational change between cis and trans isomers, which is translated into movement of the gate. The gate is very robust and can either block or let the ions pass the molecular switch. Patch clamp investigations indicate successful integrations of gated artificial ion channels into lipid membranes.

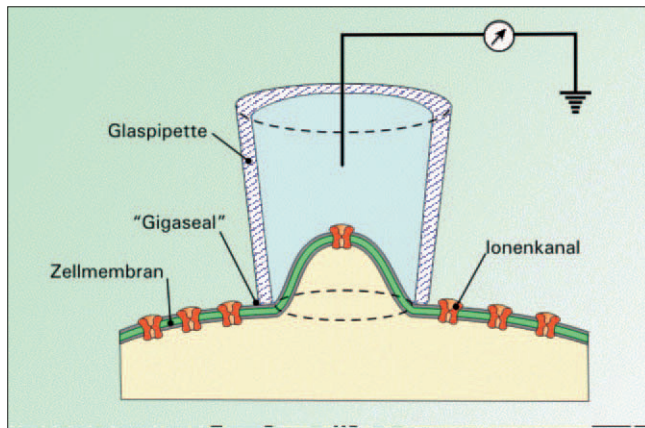


Bild 1. Patch-Clamp-Anordnung zur Messung natürlicher Ionenkanäle

der Membran erregbarer Zellen konnten erstmals in den Jahren 1970 bis 1972 von KATZ und MILEDI mit Hilfe von Rauschanalysen gemessen werden. KATZ wurde 1970 mit dem Nobelpreis für Medizin und Physiologie für die Aufklärung der Vorgänge bei der synaptischen Übertragung an der neuromuskulären Endplatte geehrt.

Die direkte Beobachtung einzelner Kanäle und damit die Beobachtung der Größe und Dauer des Ionenstromes wurde erst durch die Entwicklung der Patch-Clamp-Technik durch NEHER und SAKMANN möglich, die 1991 für diese Arbeiten den Nobelpreis für Medizin und Physiologie erhielten [3]. Damit war die Existenz von Ionenkanälen bewiesen und zugleich war es zum ersten Mal gelungen, Strukturveränderungen eines einzelnen Moleküls, des Ionenkanals, zeit- aufgelöst zu beobachten.

3 Die Patch-Clamp-Technik

Mit Hilfe der Patch-Clamp-Technik [4] wird eine winzige Fläche (Patch) der Zellmembran separiert. Darin befinden sich nur wenige Kanäle, oftmals nur ein Kanal. Nach Anlegen einer definierten Spannung (Clamp) kann man sehr kleine Ströme messen. Man benutzt zur Separierung eine Glaskapillare (Patchpipette), deren Durchmesser ca. 1 µm beträgt. Die Patchpipette wird auf die Zellmembran gesetzt (Bild 1) und durch Anlegen eines leichten Unterdruckes an die Pipette wird die Membran fest mit der Glaswand verbunden. Auf dieser kleinen Membranfläche innerhalb der Patchpipette, die nun vom umgebenden Medium elektrisch isoliert ist und einen hohen Abdichtwiderstand besitzt (Gigaseal), kann der Stromfluss durch die separierten Ionenkanäle rauscharm gemessen werden. Die Stromdifferenz von geschlossenem und offenem Ionenkanal beträgt nur einige Pikoampere¹ bei einer Dauer von wenigen Millisekunden. Das wiederum erfordert eine sehr empfindliche und schnelle Messelektronik.

4 Ionenkanalkrankheiten (Channelopathien)

Seit der Entwicklung der Patch-Clamp-Technik nutzen Tausende Forscher in Medizin, Physiologie und Biologie diese Technik, um die Arbeitsweise der Ionenkanäle besser

zu verstehen. So hat man eine ganze Gruppe von Ionenkanalkrankheiten, hervorgerufen durch Defekte der Kanalproteine, gefunden und kann diese nun gezielt bekämpfen.

Wenn die Ionenkanalfunktion gestört ist, ist die Zelle nicht mehr intakt und alle darauf aufbauenden Funktionen des biologischen Systems in Pflanzen, Tieren und Menschen werden beeinträchtigt. Ionenkanalfunktionsstörungen stehen in Zusammenhang mit vielen bekannten Erkrankungen wie zum Beispiel Diabetes, Hypertonie, Angina Pectoris, Nierensteinen, Epilepsie bzw. einigen psychischen Krankheiten.

Epilepsie kann das Ergebnis von Defekten der Kalziumionenkanäle sein [5], während die Neigung zur Bildung von Nierensteinen durch Veränderung der chloridionenselektiven Ionenkanäle hervorgerufen wird. Defekte in Kaliumionenkanälen verursachen Herzrhythmusstörungen und verschiedene Arten erblicher Gehörlosigkeit. Schädigungen der Kaliumionenkanäle können aber auch einen großen Einfluss auf den menschlichen Schlaf haben. Natriumionenkanalerkrankungen treten als Muskelkrämpfe oder Bluthochdruck auf [6]. Durch die Kenntnis der pathophysiologischen Mechanismen kann gezielt eine Behandlung angesetzt werden. Medikamente können die Schwelle der Aktivierung der Ionenkanäle verändern oder diese inaktivieren. Die Weiterleitung eines Signals, z.B. eines Nervenimpulses, kann damit erleichtert oder behindert werden.

Ionenkanalaktivitäten werden vielfach durch Toxine blockiert. Skorpione, Spinnen oder Schlangen nutzen diese Giftstoffe als Waffe zur Abwehr. Dabei wirken die meisten dieser Substanzen spezifisch auf Ionenkanäle von Nervenzellen.

5 Schaltmechanismus zur Signalübertragung

Ionenkanäle sind Proteinmoleküle, welche die Durchlässigkeit von physiologisch relevanten Ionen, z.B. Natrium-, Kalium-, Calcium- oder Chloridionen, selektiv durch die Zellmembran steuern. Man unterscheidet passive und aktive Ionenkanäle. Die passiven Kanäle sind immer offen. Die aktiven Ionenkanäle sind im Ruhezustand geschlossen und werden durch unterschiedliche Signale zum Öffnen aktiviert.

Zellmembranen sind selbst nicht elektrisch leitend, besitzen jedoch eine elektrische Spannung (Membranpotenzial), die durch Konzentrationsunterschiede der Ionen auf der Innen- und Außenseite der Zellmembran (elektrochemischer Gradient) hervorgerufen wird. Dieses Membranpotenzial bleibt im Ruhezustand konstant. Durch Öffnen der Ionenkanäle ändert sich die Durchlässigkeit und damit die Leitfähigkeit der Zellmembran und Ionen können durch die Zellmembran strömen. Durch den Ausgleich des Konzentrationsgefälles zwischen Innen- und Außenseite der Zellmembran verändert sich die elektrische Spannung. Dies führt zu einem elektrischen Signal, das an weitere Zellen übertragen wird. Wenn sich das Membranpotenzial einem spannungslosen Zustand (0 mV) nähert, schließen sich die Ionenkanäle wieder.

Nach Art der Aktivierung unterscheidet man spannungsgesteuerte, ligandengesteuerte und lichtgesteuerte Ionenkanäle sowie Ionenkanäle, die sich aufgrund mechanischer Reize öffnen.

Spannungsgesteuerte Ionenkanäle zeichnen sich durch eine sehr hohe Ionenselektivität aus und werden nach dem Ion, das zu ihrer Aktivierung führt, unterschieden. Durch Anregung, zum Beispiel durch eine erhöhte Ionenkon-

¹ 1 Pikoampere = 10⁻¹² Ampere.

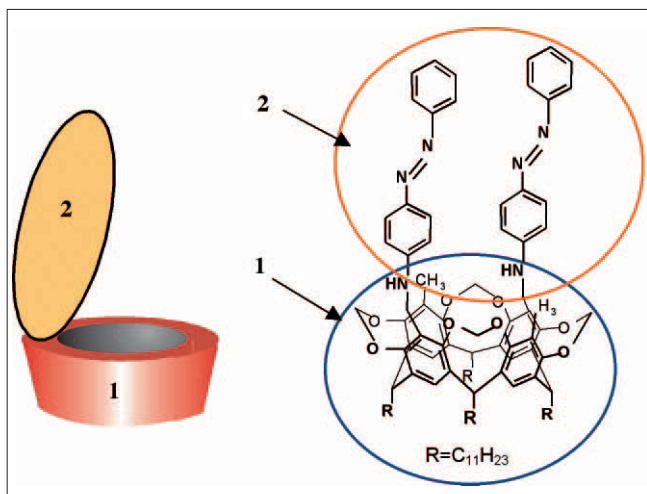


Bild 2. Lichtgesteuertes synthetisiertes Molekül (1: Körper – Calix[4]resorcinaren; 2: Schalteinheit – Azobenzengruppen)

zentration auf der Außenseite der Zellmembran oder ein Aktionspotenzial von einer anderen Zelle, kommt es zur Veränderung des Membranpotenzials. Ab einem bestimmten Schwellenpotenzial werden die Ionenkanäle kurzzeitig geöffnet.

Ligandengesteuerte Ionenkanäle erhalten ihren Namen von den sie aktivierenden Signalmolekülen, die an den Ionenkanal anbinden. So wird zum Beispiel der als Acetylcholinrezeptor bezeichnete Ionenkanal durch Anbindung des Neurotransmitters Acetylcholin aktiviert. Da schon ein einziges Ligandmolekül den Transport von bis zu einer Million Ionen pro Sekunde durch die Zellmembran bewirken kann, führt diese intrinsische Verstärkung zu einer extremen Sensitivität. Durch den direkten Einfluss von Pharmaka und Toxinen auf die Funktion der Kanäle und aufgrund des sehr großen Verstärkungseffekts sind ligandengesteuerte Ionenkanäle in Medizin und Sensorik von großem Interesse.

Wichtig für den Sehvorgang sind lichtgesteuerte Ionenkanäle. Dabei kommt es zur lichtinduzierten reversiblen Umwandlung der Molekülstruktur des Ionenkanals, die zur Schaltung des Kanals führt.

Mechanisch können Ionenkanäle durch veränderten Druck auf die Zellmembran oder durch Schwingungen aktiviert werden.

Da der geöffnete Ionenkanal für die Ionen eine hydrophile Schleuse durch das hydrophobe Innere der Zellmembran darstellt, passieren die jeweiligen Ionen den Kanal äußerst rasch. Ein Ionenkanal gewährleistet damit kürzeste Reaktionszeiten auf ankommende Signale. Ein Kanal-Molekül öffnet sich typischerweise in einem Bruchteil einer Millisekunde und bleibt in der Regel auch nur einige Millisekunden offen.

Aufgrund des anregungsgesteuerten Schaltmechanismus der Kanäle sind Zellen nicht nur in der Lage, die Diffusion der Ionen durch die Zellmembran zu ermöglichen, sondern auch den Ionenfluss zu kontrollieren und zu beeinflussen. Der Schaltmechanismus der Ionenkanäle, d.h. der Ionenaustausch durch die Zellmembran zu einem bestimmten Zeitpunkt, ist für eine korrekte Funktion von Nerven- und Muskelgeweben sehr wichtig.

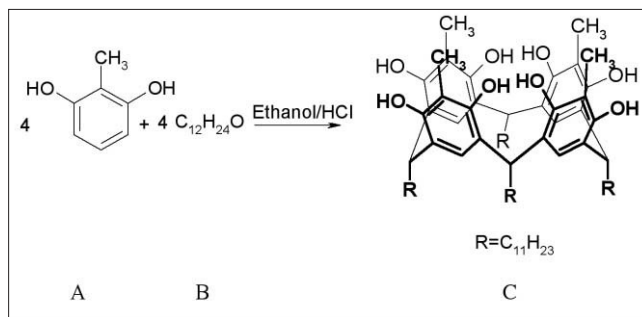


Bild 3. Der erste Schritt der Synthese von lichtgesteuertem Calix[4]resorcinaren (A: Methylresorcin; B: Dodecanal; C: Calix[4]resorcinaren)

6 Entwicklung künstlicher Ionenkanäle

Die Eigenschaft des schnellen Schaltmechanismus im Millisekunden-Bereich prädestiniert Ionenkanäle für ihre Rolle bei der schnellen Übertragung von Signalen. Beeindruckend sind zudem die Selektivität, die Sensitivität und die Reversibilität der natürlichen molekularen Schalter, die man sich für die Entwicklung hochleistungsfähiger Sensoren nutzbar machen will.

Leider sind die meisten natürlichen Ionenkanäle außerhalb ihrer natürlichen Umgebung in einem größeren pH-Bereich, in anderer Umgebung oder bei verschiedenen Temperaturen nicht mehr sensitiv. Es kann zu einer völligen Blockierung der Funktionalität kommen [7]. Außerdem können Änderungen des elektrochemischen Membranpotenzials zu einer irreversiblen Schaltung des Kanals führen. Man versucht deshalb, das Problem der drastisch abnehmenden Leistung natürlicher Ionenkanäle in einem größeren Temperatur-, Lösungsmittel-, Spannungs- oder pH-Bereich durch die Entwicklung künstlicher Ionenkanäle zu lösen. Viele Forschungsanstrengungen sind auf den Aufbau künstlicher Ionenkanäle gerichtet, um Systeme mit höherer Stabilität, besserer Handhabung und mehr Anwendungsmöglichkeiten als Biosensoren zu entwickeln.

Natürliche Ionenkanaleigenschaften wie Selektivität oder Sensitivität bringen mit ihren unterschiedlichen Varianten und ihrer Komplexität viele Ansätze in die Forschungsarbeit ein. Die natürlichen Ionenkanäle konnten über Millionen von Jahren der Evolution ihre Eigenschaften optimieren. Deshalb suchen Chemiker nach Möglichkeiten und Wegen, die Leistungsfähigkeit natürlicher Ionenkanäle durch die Entwicklung biomimetischer Systeme zu erreichen.

7 Synthese eines durch Licht aktivierbaren künstlichen molekularen Schalters

Obwohl eine große Anzahl künstlicher Ionenkanalmodelle erfolgreich natürliche Ionenkanäle simuliert, bleiben die Synthese von schaltbaren Kanälen und die Reversibilität des Schaltvorganges ein großes Problem. Der Schaltmechanismus vieler künstlicher Ionenkanäle ist eher ein zufälliger Prozess. Die Abwesenheit eines kontrollierten Schaltmechanismus hat die Konsequenz, dass der molekulare Schalter bisher meist nicht zu einem bestimmten Moment betätigt werden kann.

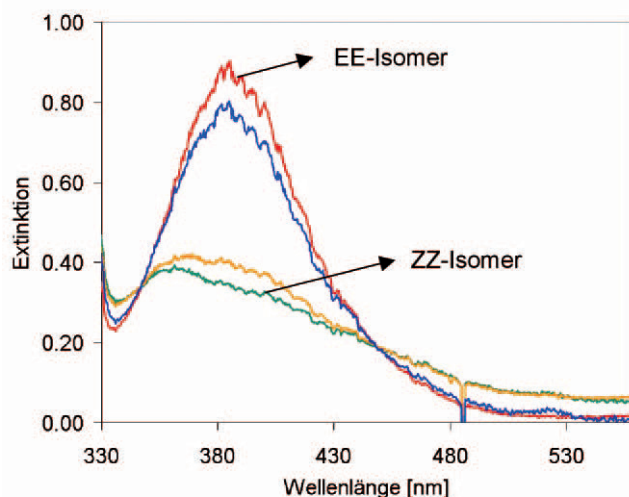


Bild 4. Zwei optische Konformationen des synthetisierten lichtgesteuerten Moleküls. Die EE-Isomere der Moleküle stellen den offenen Zustand des Kanals dar, die ZZ-Isomere den geschlossenen Zustand. Die definierte Umschaltung erfolgt durch Bestrahlung mit Licht unterschiedlicher Wellenlänge.

Unser Beitrag ist die Entwicklung eines stabilen, reversibel lichtgesteuerten molekularen Schalters für künstliche Ionenkanäle. Unsere Forschung befasst sich mit der Entwicklung künstlicher Ionenkanäle, die kontrolliert durch Licht aktiviert werden können [8]. Die synthetisierte chemische Verbindung setzt sich aus zwei Bereichen zusammen: der Schalteinheit und dem Kanalarumpf (Bild 2). Die Schalteinheit unseres Systems basiert dabei auf speziellen lichtaktiven Gruppen (Azobenzene). Diese Gruppen sind am oberen Ende eines organischen Moleküls – dem Calix[4]resorcinaren – angehängt. Die Funktion und Selektivität des Calix[4]resorcinarens als Ionenkanal ist bereits geprüft worden [9]. Das Calix bildet den Rumpf des lichtaktivierbaren künstlichen Ionenkanals. Um eine lichtgesteuerte chemische Verbindung zu erhalten, wurde die Synthese mit einer Reaktion zwischen zwei einfachen organischen Molekülen, dem 2-Methylresorcin und dem Dodecanal, begonnen (Bild 3). Nach dieser Reaktion erhielten wir das Rumpfmolekül vom Typ des Calix[4]resorcinarens – eine Verbindung in Gestalt einer Krone. Der nächste Schritt bestand in der Überbrückung benachbarter Hydroxylgruppen und der Schaffung von zwei reaktiven Zentren in der Mittelposition des Kronenmoleküls. Als letzten Schritt wurde an den zwei reaktiven Zentren des Rumpfmoleküls die lichtensitive Schalteinheit auf den oberen Rand des Calix[4]resorcinarens angesetzt.

Der Schlüssel zum Kontrollmechanismus ist die Konformationsänderung der Azobenzengruppen aufgrund von Licht, was zu einer Bewegung der Schalteinheit führt. Es entsteht ein Isomer, d.h. ein Molekül, das die gleiche Summenformel hat, sich aber in der relativen Stellung von zwei Substituenten (hier Benzolringe) bezüglich einer Referenzebene (hier N-N-Doppelbindung) unterscheidet. Im Fall einer Trans-Anordnung (EE-Isomer) befinden sich die an die N-N-Doppelbindung angrenzenden Benzolringe auf entgegengesetzten Seiten der Doppelbindung, d.h. die Benzolringe liegen sich gegenüber (s. Bild 2). Bei einer Cis-Anordnung (ZZ-Isomer) befinden sich die beiden Benzolringe auf der gleichen Seite der Doppelbindung.

Durch Bestrahlung der chemischen Verbindung mit Licht verschiedener Wellenlänge konnte experimentell über UV-

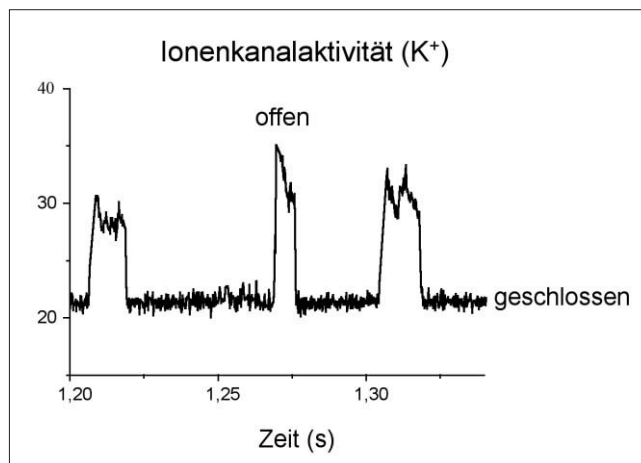


Bild 5. Patch-Clamp-Messung in Kaliumchlorid an einer Lipiddoppelschicht mit integrierten synthetisierten lichtgesteuerten Molekülen

VIS-Spektroskopie nachgewiesen werden, dass die Schalteinheit reversibel zwischen dem Cis-Zustand (ZZ-Isomer) und dem Trans-Zustand (EE-Isomer) eingestellt werden kann (Bild 4). Das schafft die Voraussetzung, dass die Azobenzengruppen wie Deckel wirken, die durch Cis-Trans-Umlagerung entweder den Ionenfluss blockieren oder die Ionen durch den Ionenkanal passieren lassen.

Die Patch-Clamp-Technik lieferte Informationen über Kanalaktivität und Ionenselektivität. Dazu wurde die synthetisierte Verbindung erfolgreich in eine frei stehende Lipidmembran eingebaut, die hier die Aufgabe der Zellmembran übernimmt. Die Patch-Clamp-Messungen belegen aufgrund kurzzeitiger Stromänderungen die spannungsgezielte Aktivierung der künstlichen Ionenkanäle [10] in Kaliumchlorid (Bild 5). Weiterführende Messungen in Anwesenheit von Kalzium- oder Caesiumionen führten zu keiner Stromfluktuation, was den Schluss nahelegt, dass der von uns synthetisierte Ionenkanaltyp für Kalium selektiv ist. Die Leistungsfähigkeit des Systems lässt sich daran erkennen, dass unvorstellbar kleine Ströme im Pikoampere-Bereich reproduzierbar gemessen werden können.

8 Ausblick

Eine reversible Steuerung durch Licht könnte ein starkes Werkzeug für die Nutzung künstlicher Ionenkanäle als Basis für die Entwicklung neuer pharmazeutischer Medikamentenabgabesysteme, für den Einsatz als Photoschalter und für die Nutzung in mikrofluidischen Systemen werden. Zudem trugen unsere Forschungen dazu bei, einen Baustein im Nanobereich zu entwickeln. Laborversuche haben gezeigt, dass der neue Schalter effektiv arbeitet und dass sein „Auf-zu-Effekt“ wiederholbar ist. Die gleiche molekulare Schalttechnologie könnte ebenso zur Produktion „smarter“ Materialien genutzt werden wie für die Entwicklung medizinischer Baugruppen, die Krebszellen aufspüren und Medikamente freisetzen, oder zur Entwicklung von Sensoren, die einen Alarm bei Anwesenheit chemischer oder biologischer Wirkstoffe auslösen. Aus der Kombination eines Ligand-bindenden Proteins mit einem lichtgesteuerten

synthetischen molekularen Schalter würde die Bildung eines wiederverwendbaren molekularen Sensorliganden entstehen. Solche Schalter können die Verbindung zwischen molekularer „Handschrift“ von Erkrankungen (z. B. unnormale Konzentrationen von Proteinen, Stoffwechselprodukten oder anderen Molekülen) und Funktionen, die der Behandlung der Erkrankung dienen (z. B. kontrollierte Medikamentenabgabe), begründen. Einzelmolekülschalter könnten zudem so zugeschnitten werden, dass sie auf aussagekräftige und stabile Weise auf Signale antworten. Dies ist ein grundlegender Schritt auf dem jungen Feld der molekularen Elektronik, also der Entwicklung von Nano-Komponenten für die Nutzung zukünftiger Generationen elektronischer Bausteine.

Danksagung

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung für die Unterstützung.

Literatur

- [1] *Bernstein, J.*: Elektrobiologie: Die Lehre von den elektrischen Vorgängen im Organismus auf moderner Grundlage dargestellt. Braunschweig: Vieweg, 1912
- [2] *Hodgkin, A. L.; Huxley, A. F.*: A Quantitative Description of Membrane Current and its Application to Conduction and Excitation in Nerve. In: *Journal of Physiology* **117** (1952), S. 500 – 544
- [3] *Neher, E.; Sakmann, B.*: Single-Channel Recording. 2. Aufl. Berlin: Springer US, 1995
- [4] *Numberger, M.; Draguhn, A.*: Patch-Clamp-Technik. Heidelberg/Berlin/Oxford: Spektrum Akademischer Verlag, 1996
- [5] *Lerche, H.; Weber, Y. G.; Jurkat-Rott, K.; Lehmann-Horn, F.*: Ion channel defects in idiopathic epilepsies. In: *Current Pharmaceutical Design* **11** (2005) 21, S. 2737 – 2752
- [6] *Viswanathan, P. C.; Balser, J. R.*: Inherited sodium channelopathies. A continuum of channel dysfunction. In: *Trends in Cardiovascular Medicine* **14** (2004) 1, S. 28 – 35
- [7] *Starkus, J.; Varga, Z.; Schoenherr, R.; Heinemann, S.*: Mechanisms of the inhibition of Shaker potassium channels by protons. In: *Pfluegers Archiv: European Journal of Physiology* **447** (2003) 1, S. 44 – 54
- [8] *Husaru, L.; Gruner, M.; Wolff, T.; Habicher, W. D.; Salzer, R.*: Photoresponsive upper -rim azobenzene substituted calix[4]resorcinarenes. In: *Tetrahedron Letters* **46** (2005) 19, S. 3377 – 3379
- [9] *Tanaka, Y.; Kobuke, Y.; Sokabe, M.*: A non-peptidic ion channel with K⁺ selectivity. In: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **34** (1995) 6, S. 693 – 694
- [10] *Husaru, L.; Schulze, R.; Steiner, G.; Wolff, T.; Habicher, W. D.; Salzer, R.*: Potential analytical applications of gated artificial ion channels. In: *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **382** (2005) 8, S. 1882 – 1888

Manuskripteingang: 15.11.2006
Angenommen am: 15.1.2007



Steller, Laura
Dr. rer. nat.

Studium Chemie von 1996 bis 2000 an der Technischen Universität „Gh. Asachi“, Rumänien
♦ 2006 Promotion zur Dr. rer. nat. ♦ seit 2002 wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Fachrichtung Chemie und Lebensmittelchemie, Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften der TU Dresden



Schulze, Renate

seit 2002 Technische Mitarbeiterin an der Fachrichtung Chemie und Lebensmittelchemie, Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften der TU Dresden



Habicher, Wolf D.

Doz. Dr. rer. nat. habil.

Studium Chemie von 1958 bis 1964 an der TH/TU Dresden ♦ 1969 Promotion zum Dr. rer. nat. ♦ 1980 Habilitation zum Dr. sc. nat. (Dr. rer. nat. habil.) ♦ seit 1985 Dozent für Organische Chemie/Reaktionstechnik an der Fachrichtung Chemie und Lebensmittelchemie, Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften der TU Dresden



Wolff, Thomas

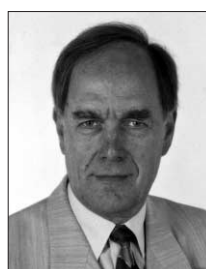
Prof. Dr. rer. nat. habil.

Studium Chemie von 1967 bis 1972 an der Universität Göttingen ♦ 1975 Promotion zum Dr. rer. nat. ♦ 1983 Habilitation zum Dr. rer. nat. habil. ♦ von 1986 bis 1993 Professor für Physikalische Chemie an der Universität Siegen ♦ seit 1993 Professor für Grenzflächen- und Kolloidchemie an der Fachrichtung Chemie und Lebensmittelchemie, Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften der TU Dresden



Steiner, Gerald
Dr.-Ing.

Studium Elektrotechnik von 1985 bis 1989 an der TU Dresden ♦ 1993 Promotion zum Dr.-Ing. ♦ von 1994 bis 2006 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Analytische Chemie, Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften der TU Dresden ♦ seit 2006 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Bereich Klinisches Sensing und Monitoring, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden



Salzer, Reiner

Prof. Dr. rer. nat. habil.

Studium Chemie von 1962 bis 1967 an der Universität Leipzig ♦ 1971 Promotion zum Dr. rer. nat. ♦ 1979 Habilitation zum Dr. rer. nat. habil. ♦ von 1990 bis 1991 Gastprofessor am Chemischen Institut der Universität Oslo ♦ seit 1990 Professor für Analytische Chemie an der Fachrichtung Chemie und Lebensmittelchemie, Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften der TU Dresden